

VİTAMİNLER

Soruyorum size;

Doktorlar birçok hastalığa hemen ilaç vereceklerine hastalarına onun yerine Megavitamin tavsiyesi veya takviyesi yapsalardı milletimiz daha sağlıklı mı olurdu?

Unutmadan söyleyeyim vitaminler reçete ile satılmıyor. Paranızla alacaksınız. Yan etkisi çok olan ilaçlar reçete ile bedava verilirken yan etkisi çok az olan vitaminler para ile satılıyor.

Bir tezat mı var?

Bu işten kimler ne kazanıyor, demek içimi yiyip bitiriyor.

Yüksek yapılı organizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için yalnızca karbohidrat, protein ve yağ gibi makromolekülleri almaları yeterli değildir. Bu moleküllerin kullanılabilmesi ve bazı özgül işlevleri için vitamin gibi yardımcı maddelere gereksinimleri vardır.

Vitaminler, organizmanın büyüme, üreme ve organ işlevlerinin sürdürülebilmesi için diyetle miligram ya da mikrogram seviyesinde mutlaka dışarıdan alınması gereken organik bileşiklerdir. Vitaminler olmaksızın enzimlerin büyük bir bölümü katalitik işlevlerini yerine getiremez ve inaktif durumda kalırlar.

Günümüzde vitaminlerle doğrudan ilişkili 100'den fazla hastalık bilinmektedir. Bu yüzden vitamin eksikliklerinde çeşitli ciddi bozukluklar görülebilmektedir. Öte yandan herhangi bir hastalık olmaksızın memeli organizmasındaki bir çok metabolik olayın optimum düzeyde yürütülebilmesinde de vitaminlerin önemli rol oynadığı görülür.

Güvercinlerde beriberi hastalığının besinlerle tedavi edildiğini belirleyen **Polonyalı kimyacı 1911** yılında vitamin kelimesini ilk kez kullanmıştır. “**Vita**” Latince, hayat anlamında, “**amin**” son eki ile de amin sözcüğü kastedilir, yani vitaminler yaşam için gerekli aminlerdir. Daha sonra çok sayıda amin yapısında olmayan vitamin bulunmasına rağmen isim aynı kalmıştır.

Vitaminler organizmadaki biyokimyasal reaksiyonların hızlı ve düzenli olarak yürütülmesi için çok az miktarları yeterli olan ve genelde organizmanın sentezini yeterli miktarda yapamadığı, dışardan alınması zorunlu olan organik bileşiklerdir .

Vitaminlerin yapılarının ve vücuttaki fonksiyonlarının birbirinden çok farklı oluşları, gıdalarda eser miktarda bulunmaları ve ısı, ışık oksidasyon gibi dış etmenlerden aşırı derecede etkilenmeleri nedeniyle tayinleri oldukça zor, karmaşık ve zaman alıcıdır. **Normal beslenme koşullarında vitamin eksikliğinin ortaya çıkması söz konusu değildir. Bu daima tek yönlü beslenmenin bir sonucudur.**

Vitaminler lipofil veya hidrofik olmalarına göre yağda çözünenler ve suda çözünenler diye iki grupta incelenir. Bu sınıflandırma hangi tür besin maddelerinin söz konusu vitamini yüksek konsantrasyonda içerdiği hakkında fikir vermesi bakımından da önemlidir. Suda çözüneneler hakkında bilgi verelim.

Suda çözünen vitaminler

Tiamin (B1), Riboflavin (B2), Niasinamid (B3), Pantotenik asit (B5), Piridoksin (B6), Biotin (B7), Folik asit (B9), CN-Cbl (B12) ve Askorbik asit (C) dir.

Tiamin (B1)

Tiaminin kimyasal yapısı ve fonksiyonu ilk keşfedilen B vitaminidir. 1936 yılında R.R.Williams tarafından kimyasal yapısı ve sentezi gerçekleştirilmiş ve tiamin adı verilmiştir. Tiamin pirimidinin metil köprüsü ile tiazol grubuna bağlanmasıyla oluşmuştur. Pirimidin ve tiazol gruplarını bağlayan metil köprüsü oldukça zayıftır. Özellikle alkali çözeltide ısıtılırsa bu köprü vitamin özelliğini yitirir.

B vitaminleri sinir sisteminin sağlığı ve normal fonksiyonu için çok önemlidir.

B1vitaminin etkileri; koenzim gibi hareket ederek vücutta önemli görevler yapar. Başta glikoz olmak üzere karbonhidrat metabolizmasında rol alarak enerji üretimine katılır. Bunu özellikle hücresel düzeyde gerçekleştirir. Etanolün su ve karbondioksit dönüşümünü sağlar. Yağ asitlerinin ve sterol denilen maddelerin üretimine katılır. Bu yolla besinlerle alınan karbonhidratların gerektiğinde kullanılmak üzere yağa çevrilerek depolanmasını sağlar.

Sinir sisteminin işlemesine yardımcı olur. Bunu sinirsel iletide önemli görevi olan asetil kolin maddesinin üretimindeki rolü ile yapar. Mide, kalp ve bağırsakların adalelerinin çalışmasına etkisi vardır. Büyümeye etkilidir. Zihin faaliyetlerine olumlu katkısı vardır. Özellikle öğrenme üzerine yararlıdır. Damar duvarına yağların yapışmasını engelleyerek damar sertliği (=ateroskleroz) oluşumunu önler. Tiaminin kaynakları ve günlük gerekli miktarları Tiamin bitkilerde serbest, hayvanlarda ise pirofosfat veya proteine bağlı olarak bulunur.

Tiamin bitkiler tarafından sentezlenir. Mikroorganizmaların bir kısmı ve hayvanların bağırsaklarında bakteriler tarafından da sentezlenebilir. B1vitamini en çok bitki tohumlarında bulunur. Ancak bu buğday, pirinç, arpa gibi tohumlar terbiye edilip kabuklarından ayrılırsa B1 vitamin içeriklerini büyük ölçüde kaybederler.

Bakla, nohut, fasulye gibi baklagiller, ıspanak, patates, bezelye, soya fasulyesi, yarfıstığı, portakal B1vitamin içeriği olarak zengindir. Hayvansal besinlerde de yeterince vardır. Yumurta sarısı, balık, karaciğer, kümes hayvanlarının eti örnek verilebilir.

Tiaminin gereksinmesi enerji tüketimi ile ilgilidir. Bu alanda yapılan araştırma sonuçları günlük alınan 0,27–0,33 mg/1000 kalori tiaminin yetersizlik belirtilerini önlediğini göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü ise (WHO) bireysel ayrıcalıklarına düşünerek günlük 0,4 mg/1000 kalori tiamin alınmasını salık vermiştir. Enerji sınırlı diyetle günlük alım en az 1 mg olmalıdır.

B1 vitamini eksikliğinde;

ruhsal sorunlar, depresyon, sıkıntı, isteksizlik, gerginlik, konsantrasyon zorluğu, halsizlik, yorgunluk hali, kuvvetsizlik, adale ağrıları, iştahsızlık, karın ağrısı, kabızlık gibi sindirim sorunları, kalp ritminde yavaşlama ve göğüs ağrısı yakınmaları oluşur. Eksiklik arttıkça kalp ritmi düzensizlikleri, ayaklarda iğne batması hissi, duyu kayıpları ile adalelerde hassaslaşma ve incelmeler ortaya çıkar. Göz sinirinin etkilenmesi ile görme bozulur. Eksikliği dokular tarafından bazı amino asitlerin ve piruvatın kullanımının azalmasına neden olur fakat yağ kullanımı artar. Merkezi sinir sistemi enerji ihtiyacını karbonhidrat metabolizmasından karşıladığı için tiamin eksikliğinde en çok etkilenen merkezi sinir sistemidir.

Nöronlardakromatoliz görülme riski yükselir. Aynı zamanda nöron aksonlarını saran miyelin tabakasının aşınmasına ve yok olmasına neden olabilir. Refleks kaybı, adale zayıflaması, kanda piruvat fazlalığı, iştah kaybı ve unutkanlık gibi fizyolojik bozukluklar görülür.

Beriberi hastalığına yol açar. Beriberi hastalığının 4 tipi vardır. **Bebeklik, yaş, kuru ve alkolik beriberi.** Bebeklerde büyüme durur, ince tiz sesli bir ağlama ve kalp çarpıntıları meydana gelir. Yaş tipi ayak ve bacaklardan vücuda ilerleyen şişme (=ödem) ve kalp yetersizliği ile seyreder. Kuru tipi ise kilo kaybı, adalelerin incilmesi ve sinirlerin dejenerasyonuna yol açar. Alkolik tipine Wernicke-Korsakof Sendromu da denilir. Beyin ile adaleleri tutarak yürüyememe, hafıza kaybı ve kişilik değişikliği yapar. Bu hastalık tedavi edilmediğinde ölümle sonuçlanır.

B1vitaminin tedavide kullanımı;

zona hastalığında, şeker hastalarının duysal kusurlarının (Neuropathy) tedavisinde, ameliyat sonrası ağrı giderilmesinde, alkolik kişilerde kalp çalışmasının desteklenmesinde, araç tutmalarında, mide asidi üretimine etkisi nedeniyle değişik nedenlere bağlı bulantılarda ve sindirim şikayetlerinde, huzursuz, morali bozuk ve depresif ruh halinde kullanılmaktadır (Depeint et al., 2006). Bazı durumlarda B1 vitamini ihtiyacı artabilir. Yoğun stres altında olmak, ateşli hastalıklar, ishal, ameliyat öncesi ve sonrası, sigara, alkol, 7 çay, kahve tüketimi, gebelik, emzirme, ilaç kullanımı gibi durumlarda alınması gereken miktarlar daha fazla olmaktadır. B1 vitamini suda kolay çözülür. Asit ortama ve ısıya dayanıklıdır. Ancak alkali ortamda ısıya duyarlıdır. Alkali konup yumuşatılarak pişirilen etlerde ve sodyum bikarbonat koyularak pişirilen pastalarda önemli ölçüde B1 vitamini kaybolur. Enzime bağlı form serbest formdan daha da kararsızdır.

Riboflavin (B2)

Riboflavin kimyasal yapısı ve fonksiyonu 1935 yılında süt, karaciğer, yumurta ve yeşil bitkilerde sarı-yeşil floresans veren bir öğenin olduğu görülmüştür. Bunlardan yumurta akından ayrılan "ovaflavin" süttten ayrılan "laktoflavin" adı verilmiştir.

Aynı yıllarda bira mayasında bulunan bu öğeye Warburg ve Christian sarı enzim adını vermişlerdir. 1938 yılında, bu öğelerin hepsinin aynı olduğu ortaya konmuş ve Karrer tarafından "riboflavin" adı verilmiştir. Riboflavin yapısında riboz ve flavin bulunmaktadır.

Riboflavin, protein, yağ, karbonhidrat ve nükleik asit metabolizması için gerekli bir koenzimdir. Sitrat çevriminde süksinatın fumarata dönüşmesinde görev alır. Aldehid dehidrogenaz enzimi için riboflavin yardımcı enzimdir. Bu tepkimelerde aldehidler asitlere okside olur. Yağ metabolizmasında acil CoA dehidrogenaz enzimlerinin çalışmasına yardım eder.

B2 vitamini insan vücudu için çok önemlidir.

Yiyeceklerdeki protein ve yağlardan enerji sağlanmasına yardım eder. Derinin sağlıklı olması ve dokularının tamiri için gereklidir. Kırmızı kan hücrelerinin oluşumu ve vücudun savunma sisteminin önemli bir parçası olan antikorların üretilebilmesi için gereklidir. Karbonhidrat, protein, yağ metabolizması, demir ve B6 vitamininin emilebilmesi için gerekli olan bir vitamindir.

B2 vitamini; Triptofandan niasinin oluşması için gereklidir. A vitamini ile birlikte B2 vitamini vücudun iç yüzeylerinin ve sindirim sistemi organlarının yüzeylerinin sağlıklı olabilmesi için şarttır. Oksijen kullanımını kolaylaştırarak deri, saç ve tırnakların sağlıklı olmasını, ağız ve dilde ağrının giderilmesini sağlar. Kepek oluşumunu önler. Göz için katarakt tedavisinde kullanılır

Riboflavin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

Bitkiler riboflavin sentezler. Genç bitkilerde yaşlılardan daha çok riboflavin bulunur. Yapraklardaki riboflavin yoğunluğu tohumlardan daha yüksektir. Maya ve küflerin birçoğu riboflavin sentezleyebilir ama hayvanlar yapamaz. Ancak hayvanların bağırsaklarında bulunan bakteriler tarafından sentezlenebilir. Bitki ve hayvan dokularında riboflavin serbest halde bulunabildiği gibi fosforik asit ve adenine bağlı olarak da bulunur.

B2 vitamini için en zengin kaynak süt ve süt ürünleridir. Ayrıca et, karaciğer, böbrek, yumurta, domates ve yeşil sebzelerde bulunur.

Riboflavin normal koşullarda oldukça kararsızdır. B2 vitamini suda kolay çözülür. Işık karşısında dayanıksız, asit ortama ve ısıya dayanıklıdır. Ancak alkali ortamda ısıya duyarlıdır.

B2 vitamini eksikliğinde; idrardaki riboflavin miktarının 50 µg/24 saat, kırmızı kan hücrelerindeki miktarının 8 µg/100ml düzeyine düşmesi, yetersizliğine bağlı klinik belirtilerin başlangıcı sayılmaktadır. **Riboflavinsiz diyet alan bir kişide lezyonlar üç ay içinde gelişmektedir.**

Riboflavin yetersizliğine bağlı dudaklarda "çeliosis", angular stomatit, papilla atrofisi, göz damarlarında genişleme (kırmızıgöz), yanma, görme zorluğu, sinir sistemi bozuklukları, antikor oluşumunda azalma olur.

İnsanda seboreik dermatit (deri iltihabı), atrofik dil iltihabı oluşur. Riboflavin eksikliği yüksek riboflavin içeren süt, karaciğer, et, yumurta ve yeşil yapraklı sebzeler gibi besin kaynaklarıyla tedavi edilebilir. Günde 10–15 mg riboflavin verilerek deri lezyonlarının iyileştiği görülünceye kadar tedavi devam eder.

Riboflavinin damar yolu ile verilmesine ancak sindirim sisteminin ciddi hastalıklarında gerek olabilir. Riboflavin sulu çözeltilerde sınırlı çözünürlüğe sahiptir, büyük oranda yıkılır. Riboflavin methemoglobinemi, piruvat kinaz eksikliği gibi defektler de yüksek dozda kullanılır.

Niasinin (B3)

Niasinin kimyasal yapısı ve fonksiyonu Niasin B3 vitamini olarak da bilinir ve sindirim için gerekli olan hidroklorik asit üretimi için olduğu gibi, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizması için de tüm insanlar tarafından gereksinim duyulan zorunlu bir vitamindir.

Niasin, midede asit üretimi için gerekli olmasının yanı sıra karbonhidrat, yağ ve proteinlerin sindirilmesine, kan dolaşımına, cilt sağlığı ve sinir sisteminin işlevlerinin yapılabilmesine yardımcı olur. Beyinde yüksek fonksiyonlarda ve kavrama yeteneğinin sağlanmasında görev alır.

Şizofreni, otizm, depresyon, hipoglisemi, şeker hastalığı, eklem romatizması için tedavi amaçlı kullanılmaktadır. İnsülin sentezinde gereklidir. Kolesterol ve trigliserid düşürülmesi ve alkolizmin tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca damarlara etkisi nedeniyle arteriyosklerozda, migrende ve bazı nörolojik hastalıklarda da tedavi aracı olarak kullanılır.

Niasinin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

Niasin insan organizmasında triptofandan sentezlenebilir. Fakat bilindiği gibi triptofan esansiyel bir amino asittir ve özellikle bitkisel gıdalarda oranı düşüktür.

Niasin suda kolay çözülür. Işığa, ısıya ve oksidasyona karşı dayanıklıdır. Nötral asit ve alkali çözeltilerde kaynatılınca vitamin özelliğini kaybetmez. **Niasin diğer B vitaminleri gibi tahıl kabuklarında boldur.**

En yüksek oranda bira mayasında bulunur. Buğday, bulgur, pirinç, nohut, fasulye, mercimek, karnabahar, havuç, yerfıstığı, ceviz ve fındık, bazı yeşil sebzeler, kahve, çavdar, patates, domates ve mısır nişastasında bol bulunur.

Hayvani besinlerde de vardır. Sığır ciğeri, böbrek, kalp, peynir, yumurta, kümes hayvanları, balık, sütte bulunur.

Vitamin eksikliğinde;

Pellegra hastalığı görülür. **Pellegra deri, sindirim sistemi veya merkezi sinir sistemi semptomları ile karakterize edilmektedir.** Derinin güneş gören yerlerinde simetrik lezyonlar oluşur. Bu lezyonlar daha sonra siyah renge dönüşür. Döküntü oluşur ve skar dokusu gelişir. Mukokutanöz membranlarda yaralar, dilde kabarma, bulantı ve kusma görülür. İshal gelişir.

Pellegra; 3 D hastalığı (dermatit, diyare, demans) olarak da bilinir.

Santral sinir sistemi semptomları olarak baş ağrısı, uykusuzluk, depresyon, baş dönmesi, hatırlama güçlüğü ortaya çıkar. Pellegra hastalığında hastaya niasin verildiği zaman 24 saat içinde hızla düzelme olur. Triptofanın niasine dönüşümünün bozulmasında dermatit, ışık duyarlılığı ve psikiyatrik değişikliklerle tanımlanan **Hartnup Hastalığı** oluşmaktadır. Nikotinamid hemen hemen hiç toksisite olmaksızın kullanılır. Lipid bozukluğunun tedavisinde 3 g veya daha fazla niasin kullanıldığında en sık görülen yan etki damar genişlemesine bağlı yüzde kızarmadır. Bir tablet aspirin eklemek bunu tedavi eder.

Niasinin diğer yan etkileri derinin renginde artma, kuruma ve karın ağrısıdır. Hepatotoksisite, hiperüremi ve glikoz intoleransı görülebilir. Nikotik asid verilmesi kesildiğinde biyokimyasal ve histolojik bulgular normale döner. Yüksek doz hatta bazen 75 mg ve üzerindeki dozlarda da allerjik reaksiyonlar gelişebilir.

Niasin Flaşı olarak bilinen yüz, göğüs ve kollarda kaşıntı, karıncalanma ve yanma hissi ve kızarıklığa neden olabilir. Bu durum, zararsızdır ve 20–60 dakika içinde geçer. Çok yüksek doz niasin alınmışsa hızlı bir şekilde birkaç bardak su içilmesi reaksiyon gelişimini önler. Niasinin güvenli kullanım düzeyi kişiden kişiye farklılıklar gösterir. Gebelerde yüksek doz da kullanılmamalıdır. Saf niasin ayrıca mide ülseri, gut, glom, karaciğer hastaları için sağlık problemlerine yol açabilir.

Bazı hastalıklarda günlük 200–1000 mg dozlarda tedavi amaçlı kullanılabilir. 1000 mg/gün ve üzeri doz niasin alınmamalıdır. Bu dozda niasin doktor kontrolünde kullanılmalıdır. Genellikle günlük 150 mg'a kadar güvenli kullanılabilir. Bazı yayınlarda 450 mg/gün doza kadar niasin güvenli kabul edilmektedir.

Folik asit (B9)

Folik asit B grubundan bir vitamindir. Yeşil yapraklarda yaygın olarak bulunduğu için bu ad verilmiştir. Mitchell ve arkadaşları bu vitamini 1941 yılında ıspanak yapraklarından keşfettiler.

DNA ve alyuvar oluşumu, amino asit metabolizması, sinir sisteminin gelişimi ve işlevi, hücre büyümesi ve yenilenmesi için zorunludur. Kalp-damar hastalıkları riskini, tümör oluşumunu ve damar sertliğini önler.

Folik asitin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

Folik asit portakal sarısı renginde bir katıdır. Isıtmakla erimez. fakat 250°C'de esmerleşerek bozunur. Serbest asit halinde az, sodyum tuzu halinde suda çok çözünür. Bazik ve nötr çözeltilerinde ısıya pek dayanıklı değildir. **Folik asit en fazla yapraklı yeşil sebzeler, bira mayası, karaciğer, böbrek, yumurta, zarı alınmamış tahıllar, ceviz, badem, fındık, fıstık, mercimek, ıspanak, yonca, mavi-yeşil alg, maydanoz, nane, baklagiller ve tohumlu gıdalarda bulunur ve insanlarda sentez edilememektedir.**

Yetişkinlerde folik asit gereksinimi günlük 400 µg dır. Gebelik ve emzirme süresinde 400–800 µg'a gereksinim vardır.

Folat, ince bağırsak epitelinde bulunan bir karboksipeptidaz enziminin yardımıyla, besinlerde bulunan poliglutamil şeklindeki folatlar parçalanarak serbest folat şeklinde ince bağırsakların üst kısımlarında emilir. Bazı değişikliğe uğrayarak kanda metil tetrahidrofolat şeklinde bulunur. Karaciğerde de bu şekilde depo edilir.

Folat eksikliğinde; büyümede yavaşlama, sinirlerde yıpranma, iştahsızlık, hazımsızlık, kısırlık ve megaloblastik anemi görülmektedir.

Eritropoietik stem hücrelerde pürin ve timidin sentezinin azalmasına bağlı olarak DNA sentezinin yavaşlaması, hücre bölünmesini etkilemektedir. DNA yapısında yer alan timidilik asitin sentezinde çok önemli bir koenzim olan tetrahidrofolatın folik asitten oluşumunda görevli dihidrofolat redüktaz, bir folat analogu olan metotreksat ile inhibe olmaktadır. **Metotreksat, DNA replikasyonunu inhibe ettiği için lösemi tedavisinde kullanılmaktadır.** P-Aminobenzoik asitin yapısal analogları olan sülfanilamid ve türevleri, folik asit sentezini engelleyerek DNA ve RNA replikasyonu için gerekli olan nükleik asitlerin sentezini inhibe etmektedir.

Memelilerde folik asit sentez edilemediği için sulfa ilaçları, insanlarda DNA ve RNA sentezini etkilememektedir.

Pantotenik asit (B5)

Pantotenik asit, açıl taşıyıcı proteinlerin yapısında bulunan koenzim A (CoA) molekülünün bileşenidir. Pirüvat dehidrogenaz ve sitrat sentaz enzimlerinin katalizlediği tepkimelerde kullanılan CoA, açıl grup taşıyıcısıdır. Pantotenik asit, yağ asit sentaz enziminin yapısında yer almaktadır. Koenzim A sterollerin, kısmen adrenal hormonların düzenlenmesi için gereklidir. Aynı zamanda asetilkolin sentezi için esansiyeldir. Bilindiği gibi asetilkolin önemli bir nörotransmitterdir.

Pantotenik asit; protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında görev alır. Besinsel bu etkisinin yanı sıra deri, saç ve epitel dokuların sağlıklı olmasında ve sağlıklı kalması için gereklidir. Antistres vitamini olarak da bilinir. Çünkü böbreküstü bezlerinde steroid ve kortizon üretiminde önemli görevleri vardır. Stresin vücuda olan etkilerini önlemek için görev yapar.

Hayati organlarda yoğunlaşarak vücuda stresli ortamlarda yardımcı olur. Bazı uzmanlar bu vitaminin, depresyon tedavisinde yararı olduğunu düşünmektedir.

Pantotenik asitin kaynakları ve günlük gerekli miktarları Pantotenik asit, en çok bira mayası, taze sebzeler, meyve, pirinç, hububatlarda, çavdar unu ve buğdayda bulunmaktadır. Hayvansal besinlerde et, karaciğer, kalp, beyin, böbrek, balık, yumurta beyazı ve sütte bulunur. Oldukça kararlı bir vitamindir.

Pantotenik asit kullanımı güvenlidir. Kolay tolere edilir. Güvenlik sınırı tanımlanmamıştır. 10 g gibi çok yüksek dozlarında sindirim sistemi bozuklukları, ishal, su dengesizliği gözlenir. Günlük önerilen dozu 6 mg'dır. Ancak 500 mg/gün doza dek emniyetle kullanılabilir. Tüm besin maddelerinde bulunduğu için pantotenik asit eksikliği çok nadirdir.

Diğer B vitamin eksikliklerinde olduğunun aksine; eksiklik belirtilerinin ne olduğu tam olarak tespit edilmiş değildir. Yorgunluk, halsizlik, baş ağrısı, romatizmal hastalıklar, hormon ve metabolizma zayıflığı, mukoza zarı bozukluğu, saçların zayıflaması, adalelerde 18 kramplar, mide ve bağırsak rahatsızlıkları en belirgin bulgulardandır

Piridoksinin (B6)

B6 vitamin aktivitesine sahip ana madde piridoksindir. Ancak piridoksal ve piridoksamın da aynı aktiviteyi gösterir. Merkezi sinir sistemi ile ilgili olarakta glutamik asitin γ -Aminobutirik asite (GABA) ve Dopa'nın dopamin'e dönüşmesi reaksiyonlarında, hemoglobin yapısında yer alan hem sentezi için de gerekli bir maddedir. Porfirin yapımında önemli olan süksinilglisin, delta aminolevülinik aside dekarboksile olmasını katalizler. **Eksikliğin insanlarda hipokrom mikrositer anemiye neden olması bundandır .**

Linoleik asidin araşidonik aside çevrilmesinde bir koenzim gibi etki eder. Hücre zarlarından sadece aminoasitlerin ve bazı metal iyonların, birbiriyle şelat kompleksleri oluşturarak geçmelerini sağlar. Bağışıklık sistemi, böbrek ve kalp fonksiyonları için yardımcıdır. Büyüme ve hücre çoğalmasında rol oynayan nükleik asitler için gereklidir.

B6 vitamin formlarının çoğu yakın ultraviyole ışınlar tarafından kararsızdır. B6 vitamini suda ve alkolde kolay çözülür. Kristal formda asit ve alkalilere çok dayanıklıdır.

B6 vitamini, ince bağırsaklardan % 70 kadarı emilir. Fosfor ile formunun emilimi yavaştır.

B6 vitamini; fiziksel ve zihinsel olarak gerekli bir vitamindir. En önemli besin ögesi olmasıyla birlikte pek çok gıda maddesinde bulunması nedeniyle kolayca elde edilebilir.

B6 vitamini en çok bira mayası, bezelye, ceviz, yer fıstığı, ayçekirdeği, havuç, buğday ve bulgur da yüksek olarak hububatlarda bulunmaktadır. Daha az miktarlarda da olsa; fasulye, karnabahar, muz, üzümde de vardır. Hayvansal besinlerde ise tavuk, sığır ve dana etleri, karaciğer, böbrek, balık (alabalık, som balığı), yumurta sarısında B6 vitamini boludur. Besinlerle alınan protein miktarına paralel olarak B6 vitamini gereksinimi de artmaktadır. 100 g protein için 0,6–1,2 mg alınması uygundur.

B6 vitamininin eksikliğinde;

Çevresel sinirlerde iltihaplanma (Nevrit), duyu kusurları, koordinasyon bozuklukları, dalgınlık, uykusuzluk, bebeklerde erişkinlere oranla daha sık olarak konvülsiyon (havale), kansızlık (anemi), huzursuzluk, sinirlilik, depresyon gibi ruhsal sorunlar, migren tipi baş ağrısı, ciltte kuruluk, kaşıntı, göz ve ağız çevresinde deri çatlamaları, görme problemleri, hamilelik döneminde vücutta su tutulması ile sabahları artan bulantı ve kusma gibi sindirim sistemi şikayetleri görülür.

Hamileliğin ilerleyen aylarında tansiyon artışı, ödem ve reflekslerin şiddetlenmesinin B6 vitamini ile ilişkisi uzun yıllardır bilinen ve tartışılan bir konudur. Sık enfeksiyonlara yakalanma, uyuşukluk, adale zayıflığı ve krampları oluşabilir.

B6 vitamin fazlalığı; toksik olmaması ve vücutta depolanmaması nedeniyle fazlalık arazları oluşmaz. Fakat yine de bir süre yüksek doz (2–10 g) düzenli alındığında sinir sistemi sorunlarına yol açabilir.

Bu vitamin; gebelikte ortaya çıkan şeker hastalığı, sıvı tutulumu ve ruhsal gerginlik durumunda, bebeklikte proteinden zengin beslenmeye ek olarak kasılma ve havalelerin engellenmesi için, bazı ilaçların (tüberküloz, doğum kontrol gibi) yanında olumsuz etkileri önleme için, Nevrit denilen sinir iltihaplarında, bir çok ruhsal şikayetlerin tedavisinde, kansızlık için, kusmaları önlemek amacıyla, hormonal hastalıklarda (galaktoreamenore), şeker hastalarında, eklem ve kalp sorunlarında B6 vitamini kullanılmaktadır.

Biotinin (B7)

Biotin H vitamini veya B7 vitamini olarak da adlandırılır.

Biotin çeşitli bakterilerde ve yüksek bitkilerde, ayrıca simbiotik mikroorganizmalar tarafından hayvanların bağırsaklarında sentezlenir ve bağırsaktan doğrudan absorblanır. Biotin, karboksilasyon tepkimelerinde karboksil grubu taşıyıcısı olarak görev yapmaktadır. Bu nedenle glukoneojenez ve yağ sentezinde çok önemli bir role sahiptir. Hayvan hücrelerinde Asetil CoA karboksilaz, piruvat karboksilaz, propionil CoA karboksilaz ve β -metilkrotonil CoA karboksilazlar bulunur. Purin biyosentezi ve bazı amino asitlerin degradasyonunda da biotin görev alır.

Biotin özellikle sinir dokusunun tam ve doğru fonksiyon göstermesi için çok önemlidir. Düşük karboksilaz aktivitesi protein ve RNA sentezinin inhibisyonu ve azalan antibadi üretimi etkisi yaratır

Biotinin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

Biotin bazı besinlerde serbest formda (sebze, meyve ve sütte) bazılarında ise proteine bağlı formda (tohumlar) bulunur. Biotinin günlük alınması gereken miktar 30 $\mu\text{g/gün}$ 'dür. Vitamin eksikliği biotinil enzimlerin katalitik aktivitesinin azalmasına neden olur. Klinik semptomlarda esas olarak nörolojik ve dermatolojik etkileri görülür. Eksikliğinin ortaya çıktığı durumlarda, halsizlik, iştahsızlık, adale incilmesi ve ağrıları, kuru, pullu ve hassas bir cilt, kansızlık ve kalp sorunları, saçlarda beyazlama ve dökülme, kan kolesterol seviyesinde artma ve gözlerde kızarma görülür. Biotinin fazla alınması toksik özelliği olmadığından aşırı alımında yan etkileri yoktur.

Yeni doğmuş bebekler, 60 yaş üstü yaşlılar, metabolizma sorunları olanlar ve diyaliz makinesine bağlı olan kişilerin biotin vitaminine gereksinimi yüksektir.

Askorbikasitin (C)

Kimyasal yapı bakımından monosakkaridlere benzer. C vitamini hidroksilasyon tepkimelerinde koenzim olarak kullanılmaktadır. **Vitaminlerin içinde en kararsızıdır ve oksijene duyarlıdır. Isı, ışık ve hava ile vitaminin etkisi kaybolur.**

Askorbikasitin yapısı Kollagen proteinlerin düzenlenmesi için C vitaminine ihtiyaç vardır. Vücut enfeksiyonlarında bakterial toksinler ve virüslerden vücudu korumada etkilidir. **Kan kolesterol düzeyini düşürür.** Safra üretimini artırır. T-lenfosit sistemlerini kuvvetlendirir. Folik asitin folik aside dönüşümünü sağlar. Antioksidan vitaminlerden biri olan C vitamini, koroner kalp hastalıkları ve kanser gibi bazı hastalıkların riskini azaltmaktadır. Normal metabolizma olayları sırasında veya

güneş ışığı, ozon, sigara dumanı ve diğer çevresel kirlilikler nedeni ile oluşabilen oksijen radikalleri membran lipidlerine, proteinlere, hücresel DNA yapısına zarar verebilmektedir.

Askorbik asitin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

Bitkilerde glukozdan sentez edilebilen C vitaminin sentezi, insanlarda yapılamamaktadır. **C vitamini meyve ve sebzelerde oldukça bol miktarda bulunur.** Tüm canlı dokularda mevcut olup redoks reaksiyonlarında rol oynar. İnce bağırsaktan çok kolay absorblanır. C vitamini dokuda depolanamaz fakat genellikle vücutta doğrudan dağılır.

Eksikliğinde kollagen yapısındaki prolinlerin hidroksilasyonunun yetersizliği sonucu skorbut hastalığı görülmektedir.

Skorbut hastalığının belirtileri; halsizlik, kolayca kanayan dişetleri, ciltte morluklar, eklemelerde ağrıdır. **Ağır skorbut günde 50-100 mg C vitamini ile engellenebilir**

CN-Cbl B12 Vitamini

B12 vitamini 1948 yılında karaciğerden, içinde fosfor ve kobalt bulunan kırmızı bir kristal bileşik olarak izole edilmiştir. B12 porfirine benzeyen korrinoid sınıfı bir maddedir. Porphirin halkasından farkı, iki pirol halkasının direk birbirine bağlı olmasıdır.

B12 vitamini insan vücudu için çok önemlidir. Kırmızı kan hücrelerinin rejenerasyonu ve düzenlenmesi, böylece aneminin önlenmesine yardımcı olur. Karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması için gereklidir ve sinir sisteminin sağlığını korur. Çocuklarda büyümeye yardımcı olur. Enerjiyi artırır. Kalsiyum absorpsiyonu için gereklidir. DNA sentezine yardımcı olur. İnsanların stresten kurtulmasına etki eder. Çiftlik hayvanlarındaki doğurganlık veriminin artışına yardımcı olur ve hastalıklarla mücadele eder, bağışıklık sistemini kuvvetlendirir .

B12 bağlayıcı proteinler mide suyunda, süt, gözyaşı, plazma, tükürük gibi diğer vücut sıvılarında bulunur.

B12 vitamini'nin kaynakları ve günlük gerekli miktarları

B12 vitamini diğer B vitaminlerinden farklı olarak yüksek bitkiler tarafından sentezlenemez. Fakat bazı küfler ve birçok bakteriler tarafından sentezi mümkündür. Bu durum bağırsak bakterilerine kadar yayılmıştır. Bazı gevişgetiren hayvanların gastrointestinal bölgesinde B12 sentezlendiği ve burada sentezlenen vitaminlerin kullanıldığı yolunda bulgular vardır.

İnsanlarda B12 vitaminin kaynağı beslenmedir. B12 vitamini karaciğer, böbrek, yumuşak et, balık, yumurta, süt ve peynirde büyük miktarda bulunur. Karaciğer ve böbrek gibi besinlerin 100 g'ında 100 µg'a kadar yükselir. Süt ürünlerinde ve yumurta gibi besinlerde 50–200 µg/100 g civarındadır. B12 vitamininin eksikliğinde ise; pernisiöz anemi ve iştahsızlık görülür. Çocukların iyi büyüyememesi, zayıf kalmalarına neden olur. Yorgunluk, sinirlilik ve beyinde hasar yapar. Spinalcordon dejenerasyonuna yol açar, depresyon ve dengenin azalmasına neden olur.

Normal bir insanın ihtiyaç duyduğu vitamin B12 miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Amerikan Ulusal Araştırma Konseyi gıda ve beslenme kurulu, erişkin bir insan için günlük alınması gereken miktarı 3 µg olarak kabul etmiştir. Dünya Sağlık Örgütü ise (WHO) 2 µg/gün'lük miktarın vitamin eksikliğini önleyeceği fakat depo edilmesi için yetersiz olduğunu, bebekler için 0,3 µg, çocuklar için 0,3–2 µg ve hamile hanımlar için 3 µg günlük B12 vitaminine ihtiyaç olduğunu yayınlamıştır. B12 vitamini diğer vitaminlere göre kolay depo edilebilir bir vitamindir. Fazla alınması halinde serum normal düzeyi korunur, fazla miktar başta karaciğer olmak üzere dokularda depo edilir. **Yaklaşık olarak toplam vücuttaki B12 miktarının 1600 µg (500–4500)'i karaciğerde bulunur.** Geri kalan miktar diğer dokulara yayılmıştır. Erişkin bir insan için toplam vücuttaki miktarı otopsi materyali ile yapılan analizlerde 3900 µg (800–1100) izotop seyreltme ile 2500 µg (900–6000), kinetik izotop seyreltme

yöntemi ile 3000 µg olarak ölçülmüştür. Günde yaklaşık %0,1–0,2 oranında B12 harcanır. Bu nedenle gerekli B12 miktarının, beslenmeyle dışarıdan alınması gerekir.

Vitamin B12 kaynakları

En fazla “Yumuş akçalar, ıstıridye, karışık türler, Karaciğer, sığır eti (kısık ateşte pişirilmiş)” bulunmaktadır.

Bu sayacaklarımızda ise yeteri kadar bulunmaktadır.

**Alabalık ,
Somon,
Sığır eti, fileto (yağsız, kaynatılmış) ,
Hamburger Takviye edilmiş kahvaltılık tahıllar
Yoğurt (sade, kaymaksız),
Mezgit (pişirilmiş) ,
İstıridye (kızartılmış)
Ton balığı (beyaz, suda konserve edilmiş)
Süt (1 su bardağı)
Yumurta (kaynatılmış)
Tavuk göğüs (ateş te kızartılmış , ½ göğüs)**

Vitamin B12 Metabolizması Ve Fonksiyonları

Vitamin B12 nin metabolizması, hayvansal gıdalardan elde edilen ve proteinlere bağlı olarak alınan kobalaminin mideye girişi ile başlar. Metabolize olan kobalamin, DNA sentezi, homosisteinden metionin sentezi ve propionilin suksinil koenzime dönüştürülmesi gibi birçok biyokimyasal reaksiyonda kofaktör ve koenzimdir.

Vitamin B12 eksikliğinin geniş spektrumlu ve ciddi sonuçlara yol açmasının temel nedeni, B12 vitamininin monoaminlerin katabolizmasında anahtar role sahip olması ve yaşamın devamı için en önemli faaliyetler arasında yer alan DNA ve RNA yapımında görev almasıdır.

Vitamin B12 insanlarda iki temel enzimatik reaksiyonda gereklidir; bunlar metionin sentezi ve tek sayıda karbon atomu içeren yağ asitlerinden gelen metil malonil CoA'nın izomerizasyonudur. Bu vitamin eksikliğinde anormal yağ asitleri birikir ve sinir sistemi dahil olmak üzere hücrelerin membranlarında birleşirler. **Sinir sisteminde vitamin B12 etkilerinin çok geniş bir yelpaze oluşturmalarının ve özellikle myelin üreten hücreleri daha çok ilgilendirmesinin bir nedeni budur.**

Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Klinik Bulgular

Vitamin B12 eksikliği hematolojik, nöropsikiyatrik, sindirim ve jinekolojik belirtilerle ilişkilidir .

Vitamin B12 eksikliğinde gastrointestinal sistem de etkilenir; normalde yenilenme hızı yüksek olan gastrointestinal epitelyal hücrelerde yenilenme güçlüğü görülür. Belirti ve bulgular arasında **iştahsızlık, atrofik glossite bağlı dilde ağrı ve kırmızılık, karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, mukokutanöz ülserler, sarılık, ishal ile barsak fonksiyonlarında değişiklikler sayılabilir.**

Bunların dışında **saçlarda erken beyazlaşma, taşikardi, konjestif kalp yetmezliği** görülebilir.

Vajinal mukoza atrofi, **tekrarlayan düşükler**, hipofertilite, venöz tromboembolizm ve anjinanın vitamin B12 eksikliği ile ilişkisi halen araştırılmaktadır .

Vitamin B12 eksikliği bulunan annelerin bebeklerinde veya Imerslünd- Grasbeck sendromu, transkobalamin II eksikliği ve intrasellüler kobalamin bozuklukları gibi **herediter hastalığı bulunan bebeklerde anormal vitamin B12 metabolizması** oluşur. Uterusta kazanılan vitamin B12 depolan boşaldığında, gelişme geriliği, letarji, zayıf beslenme, mental retardasyon, nöbetler, hiporefleksi, hipotoni, patolojik refleksler, koma, tremor ve myoklonus görülebilir.

Vitamin B12 Eksikliğinde Görülen Nöropsikiyatrik Bozukluklar

Vitamin B12 eksikliğinde görülen nörolojik bulgular, periferik ve optik sinirler, spinal kordun posterior ve lateral kolonları ve beyindeki patolojiye bağlanabilir.

Vitamin B12 eksikliği ile birlikte görülen nöropsikiyatrik değişiklikler paresteziler, bozulmuş vibrasyon, pozisyon, dokunma/ağrı duyulan, ataksi, idrar ve gaita inkontinansı, impotans, optik atrofi, **hafıza kaybı, demans ve hallusinasyon, kişilik değişiklikleri, depresyon ve davranış bozukluklarını** kapsayan çeşitli psikiyatrik bozukluklardır.

Vitamin B12 eksikliğinin klinik özellikleri **kuvvet kaybı, ağrılı dil ve paresteziden** oluşan klasik triaddan oluşabilmekteyse de bu bulgular genellikle başlıca belirtiler değildir.

Nörolojik bulguların başlangıcı, **subakut ve yavaş yavaş ilerleyen karakterdedir. Ancak özellikle nitrik oksit maruziyeti sonrası daha akut seyirler de tanımlanmıştır.**

1986 yılında Schilling nitrik oksit maruziyetinden 1-3 ay sonra parestezi ve el becerisinde zayıflık gelişen ve fark edilmeyen vitamin B12 eksikliği olan iki hasta tanımlamıştı .

1995 yılında Kinsella ve Green 70 yaşında bir erkekte nitrik oksit maruziyetinden 3 ay sonra **parestezi ve el sakarlığı** geliştiğini bildirmişlerdir .

Başlangıç sıklıkla **ayak başparmağı ve diğer parmak uçlarında soğuk hissi, uyuşma, gerilme ve nadiren iğneleyen ağrılarla** olmaktadır. Eş zamanlı kol ve bacak tutulumu sık değildir.

Paresteziler asendandır ve zaman zaman gövdeyi tutarak karın ve göğüste sıkışma hissine neden olur. Tedavi edilmemiş hastalarda ekstremitelerde güçsüzlüğü ve ataksi gelişebilir. 1991 yılında Heaton ve arkadaşları vitamin B12 eksikliği olan 143 hastanın ayrıntılı nörolojik değerlendirmesini yapmış ve hastaların % 74'ünün aşağıdaki nörolojik belirtilerle başvurduklarını saptamışlardır;

-% 33 hastada izole uyuşma ve parestezi -% 12 hastada yürüyüş bozuklukları -%3 hastada psikiyatrik ve kognitif belirtiler

-% 0.5 hastada görme ile ilgili belirtiler (Genellikle bilateral optik nöropatiye, nadir olarak da psödotümör serebri veya optik nörite ikincil olarak gelişen görme keskinliğinde subakut ve kademeli azalma)

-Nadir ortostatizm, cinsel disfonksiyon ve barsak ve mesane inkontinansını kapsayan otonomik bulgular

-Baş dönmesi ve bozulmuş tat ve koku duyusu gibi diğer belirtiler -Somatosensory evoked potentials (SSEP) kullanılarak saptanabilen asemptomatik nörolojik belirtiler

-Hastaların % 28 inde bulunan nörolojik olmayan ancak bazıları otonomik sinir sistemini yansıtan belirtiler;

-Anoreksi ve kilo kaybı gibi konstitusyonel semptomlar (% 50), tedavi ile düzelen düşük derecede ateş (% 33) ve halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar

-Senkop, dispne, ortopne, çarpıntı ve anjinalı içeren kardiyovasküler semptomlar

-Retrosternal yanma, şişkinlik, konstipasyon, diyare, ağrılı dil ve erken doyma gibi gastrointestinal semptomlar.

Kranial ve periferik sinirlerin etkilenmesi ise, **tat, koku veya görme duyularında** anormalliklerin yanı sıra, tutulan siniri ilgilendiren alanlarda duyu veya kuvvet kayıplarıyla sonuçlanabilir.

Kranial sinir tutulumu açısından literatürde sıklıkla optik nöropati ile ilgili olgu sunumları vardır. Optik nöropatinin yanı sıra izole yukarı bakış paralizisinin vitamin B 12 eksikliğinin bir özelliği olabileceği de düşünülmüştür. **Vitamin B 12 eksikliğine bağlı duyu kayıplarından biri de işitme kaybıdır.** Gürültüye

bağlı işitme kaybı olan hastalarda yapılan bir çalışmada vitamin B 12 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise yaşa bağlı işitme kaybı ile vitamin B 12 eksikliği arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir. Tat ve koku duyu kayıpları ile ilgili bilgiler ise olgu sunumları ile sınırlıdır.

Vitamin B12 Eksikliğinin Tedavisi

İlk kez 1948 yılında Karl Folkers ve arkadaşları tarafından tanımlanan vitamin B 12 eksikliğinin klasik tedavisi kristalin vitamin B 12 enjeksiyonlarıdır.

Parenteral tedavide tavsiye edilen uygulama 1000 µg kobalaminin bir hafta boyunca günde bir kez, daha sonra bir ay boyunca haftada bir kez ve sonrasında hayat boyu ayda bir kez intramusküler enjeksiyondur. Nutrisyonel eksiklik dışındaki diğer nedenlere ikincil vitamin B12 eksikliği durumlarında oral veya nazal gibi alternatif uygulama yolları önerilmiştir.

1950'li yıllardan itibaren yapılan çalışmalarda oral vitamin B12 tedavisinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada vitamin B12 eksikliği bulunan 38 hasta oral ve parenteral tedavi almak üzere iki gruba ayrılmış ve 120 günlük tedavinin sonrasında oral tedavi alan grubun vitamin B12 düzeyleri parenteral alan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni olarak vitamin B12 nin yüksek miktarlarda emiliminin daha iyi olduğu ileri sürülmüştür.

Vitamin B12 nin emiliminin değişken olması nedeniyle normalde günlük ihtiyaç 2 µg olmasına rağmen oral replasman dozu 1000-2000 µg olacak şekilde önerilmektedir. Belirtilen dozlarda intrinsik faktör yokluğunda bile yeterli miktarda vitamin B12 emilmektedir. Enjeksiyon uygulaması yerine rutin oral tedavinin kullanımı vitamin B12 tedavisinin maliyetini azaltacaktır. **Sublingual vitamin B12** tedavisinin bazı hastalarda etkili olabileceği de bildirilmiştir.

Oral vitamin B 12 tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda tedavinin etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte doz ve kompliance açısından kontrollü ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Belirgin nörolojik bozukluğu olan hastalarda zamanında yapılan erken tedavi ile birlikte kognitif disfonksiyonun önlenabilir olması nedeniyle başlangıç tedavisi olarak intramusküler vitamin B12 enjeksiyonları önerilmektedir.

Vitamin B12 Eksikliğinde Tedavi Sonuçları

Nöropsikiyatrik veya psikiyatrik hastalık tanısıyla izlenen hastalarda, erken tanı ve tedavi, ciddi aneminin yanı sıra geriye dönüşümsüz sinir hasarını da önler. Vitamin B12 eksikliğinin erken tanınmasıyla, ciddi komplikasyonların gelişmesinin önlenmesi mümkün olduğundan, yaşlarına ve önceki sağlık durumlarına bakılmaksızın psikiyatrik hastaların ilk başvurularında serum vitamin B12 seviyelerinin rutin tarama testi olarak kullanılması önerilmektedir.

Komplikasyonlar geliştikten sonra, vitamin B12 eksikliğinin tanınması ve tedavi edilmesinin sonuçları ise daha az bilinmektedir. Gecikmiş tedavinin, hematolojik açıdan yarar sağlamasına karşılık, nörolojik açıdan yüz güldürücü sonuç vermeyeceği kabulü yaygındır. **Ancak vitamin B12 eksikliğinin geç tanınması durumunda bile nörolojik komplikasyonların tedaviyle gerileyebileceğine dair ümit verici yayınlar vardır.**

Örneğin vitamin B12 eksikliğinde sık karşılaşılan bir yakınma olan parestezinin tedavi ile kısmen de olsa geri döndüğü ve bu nedenle periferik sinirlere ilişkin parestetik yakınmaları olan kişilerde mutlaka akla getirilmesi gereken bir olasılık olduğu bildirilmiştir.

Vitamin b12 eksikliğinde otonom sinir sistemi ve hastalıklarına varlığını araştıran ve vitamin b12 tedavisine yanıtı ele alan çalışmalar ise hem sınırlı sayıda kalmışsa da vitamin b12 eksikliği anemiye yol açmadan da otonomik disfonksiyon (otonom sinir sistemi ve hastalıkları) tedavisi ile otonomik disfonksiyon düzelebilmektedir.

Faydalanılan Kaynaklar:

DR. Gülnihal TUFAN, Vitami N B12 Eksikliği ve Otonomik Disfonksiyon, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı 192811-Uzmanlık Tezi Afyonkarahisar 2006

Rabiye ÇINAR BUDAK, Biyokimya 197405-Doktora Çalışması, Ege Üniversitesi 2000-2006